

Die Synthese des
2-[2-Methyl-cyclopentyl]-9-methyl- $\Delta^{4.10}$ bzw. $\Delta^{5.10}$ -octalons-(1)
und ein neuer Weg zum Aufbau von
Hydro-indanon-(1)-Verbindungen

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Günter Scheuerer
aus Fürth/Bay.

1956

VERLAG CHEMIE G.M.B.H. · WEINHEIM/BERGSTR.

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 10. November 1954

Dekan: Universitätsprofessor Dr. O. Berninger

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Privatdozent Dr. E. Buchta

Emil Buchta und Günter Scheuerer:

Versuche zur Synthese von Steroiden, IX. Mittel.: 2-[2-Methyl-cyclopentyl]-9-methyl- $\Delta^{4,10}$ bzw. 5,10 -oktalon-(1)



144. Emil Buchta und Günter Scheuerer¹⁾: Versuche zur Synthese von Steroiden, IX. Mitteil.²⁾: 2-[2-Methyl-cyclopentyl]-9-methyl- $\Delta^{4,10}$ bzw. ^{5,10}-oktalon-(1)

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]
(Eingegangen am 14. Dezember 1955)

Der über [2-Methyl-cyclopentyliden]-cyanessigsäure-äthylester zugängliche [2-Methyl-cyclopentyl]-malonsäure-diäthylester wird mit β -[2-Methyl- Δ^1 -cyclohexenyl]-äthylbromid zum [β -(2-Methyl- Δ^1 -cyclohexenyl)-äthyl]-[2-methyl-cyclopentyl]-malonsäure-diäthylester umgesetzt; Verseifung, Decarboxylierung und Cyclisierung liefert das ungesättigte Keton.

In Weiterführung unserer Versuche berichten wir in der vorliegenden Arbeit über ein Oktalon-(1)-Derivat, das die Ringe A, B und D des Steranskeletts mit der angulären Methylgruppe zwischen A/B enthält. Beim Aufbau dieses ungesättigten Ketons bedienten wir uns wie in früheren Arbeiten³⁾ zur Darstellung entsprechend substituierter Tetralon-(1)-Derivate der Malonester-Synthese. Da zuerst an die Kondensation des [β -(2-Methyl- Δ^1 -cyclohexenyl)-äthyl]-malonsäure-diäthylesters mit *o*-Methyl-cyclopentylbromid gedacht war, mußten wir uns mit der Gewinnung des Bromids beschäftigen.

Alle Versuche, 2-Methyl-cyclopentanol-(1), das wir durch LiAlH_4 -Reduktion des 2-Methyl-cyclopentanons-(1) erhielten, in präparativ guter Ausbeute in das Bromid überzuführen, schlugen fehl. C. D. Nenitzescu und Mitarbb.⁴⁾ erwähnen die Verbindung einmal als Zwischenprodukt bei der Darstellung von [2-Methyl-cyclopentyl-(1)]-essigsäure aus dem 2-Methyl-cyclopentanol-(1). Nach ihren Angaben läßt man auf den Alkohol bei 70° 2 Stdn. lang Bromwasserstoffsäure (*d* 1.49) einwirken. Leider werden in der kurzen Notiz weder Siedepunkt noch Ausbeute angegeben. Wir arbeiteten die Vorschrift nach und erhielten fast quantitativ 3-Methyl-cyclopenten-(1) (Sdp. 70°) und 1-Methyl-cyclopenten-(1) (Sdp. 75°). Dieses Ergebnis überraschte nicht, da bekannt ist, daß bei der Veresterung sekundärer alicyclischer Alkohole mit Bromwasserstoffsäure unter Abspaltung von Wasser beträchtliche Mengen ungesättigter Kohlenwasserstoffe entstehen. Auch beim Arbeiten mit PBr_3 ohne Lösungsmittel bei 0° erhielten wir zu 75% wiederum die beiden Kohlenwasserstoffe und das gewünschte Bromid, das bei 148–150° unter HBr -Entwicklung als dunkelgrüne, trübe Flüssigkeit überging. Durch Vakuumdestillation fiel es bei Sdp.₁₅ 46–47° farblos und klar an und war frei von ungesättigten Kohlenwasserstoffen, jedoch betrug die Ausbeute nur 10%. Änderung der Versuchsbedingungen, wie z. B. Umsetzung in Äther unter Eiskühlung, führte zum gleichen Ergebnis. Die beste Ausbeute (44%) ergab sich beim Arbeiten in Benzol-Lösung bei Raumtemperatur und Isolierung der Substanz ohne Wasserdampfdestillation. Aber auch hier bekamen wir kein vollkommen reines Produkt. Aus den Analysenwerten ließ sich errechnen, daß das Bromid ungefähr 5% nicht umgesetzten Alkohol enthielt, der wegen des fast gleichen Siedepunktes nicht abtrennbar war.

Die Kondensation des Bromids mit der Kaliumverbindung des [β -(2-Methyl- Δ^1 -cyclohexenyl)-äthyl]-malonsäure-diäthylesters verlief negativ. Bei der Aufarbeitung wurde der Malonester zurückgewonnen; die beobachtete Bildung von Kaliumbromid ist wiederum durch die Abspaltung von HBr aus dem *o*-Methyl-cyclopentylbromid zu erklären.

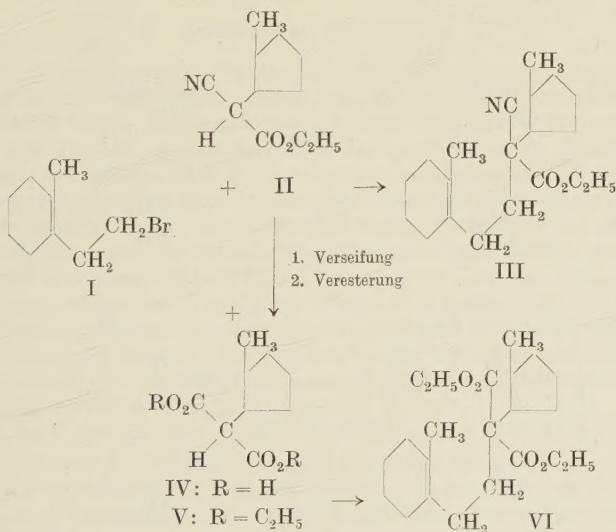
¹⁾ Dissertat. G. Scheuerer, Erlangen 1954.

²⁾ VIII. Mitteil.: E. Buchta u. H. Weidinger, Liebigs Ann. Chem. **597**, 126 [1955].

³⁾ E. Buchta u. S. Dauner, Chem. Ber. **81**, 247 [1948]; E. Buchta, H. Galster u. F. Luther, Chem. Ber. **82**, 126 [1949]. ⁴⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 2062 [1938].

Da wir so nicht weiterkamen, mußte ein Weg beschritten werden, der nicht über das Bromid führte. Nach Untersuchungen von P. Ruggli, O. Leupin und A. Businger⁵⁾ sowie W. Braker, E. J. Pribyl und W. A. Lott⁶⁾ ist bei Malonester-Synthesen die Verwendung von *p*-Toluolsulfonsäureestern den Halogenkomponenten dann vorzuziehen, wenn letztere dazu neigen, leicht Halogenwasserstoff abzuspalten. Den *p*-Toluolsulfonsäureester des 2-Methyl-cyclopentanol-(1) stellten wir dar aus den Komponenten in Benzol-Lösung mit Pyridin als Salzsäure bindendes Mittel. Nach viertägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur war Pyridin-hydrochlorid ausgefallen, und nach der Aufarbeitung resultierte der Ester als hellgelbes, leicht bewegliches Öl. Da W. Hückel und H. Kindler⁷⁾ dieses Tosylat nicht zur Kristallisation bringen konnten, versuchten wir es durch Hochvakuumdestillation zu reinigen. Bei einer Ölbadtemperatur von 170°/0.3 Torr trat aber totale Zersetzung unter Verkohlung ein. In einer nach Abschluß unserer Versuche erschienenen Arbeit gelang es W. Hückel und W. D. Sauerland⁸⁾, das rohe *p*-Toluolsulfonat durch Anreiben mit Petroläther bei -70° kristallin zu erhalten. Der *p*-Toluolsulfonsäureester des *cis*-2-Methyl-cyclopentanol-(1) schmilzt bei 14.2°, die *trans*-Form bei 34.4°. Unser rohes *p*-Toluolsulfonat ergab mit Malonsäure-diäthylester in einer Ausbeute von 8% den [2-Methyl-cyclopentyl-(1)]-malonsäure-diäthylester.

Nachdem auch dieser Weg für präparative Zwecke nicht geeignet war, kamen wir über andere Zwischenprodukte zum Ziel. Der von E. Buchta und H. Schildknecht⁹⁾ beschriebene [2-Methyl-cyclopentyliden]-cyanessigsäure-äthylester wurde mit Aluminiumamalgam in feuchtem Äther zum [2-Methyl-cyclopentyl]-cyanessigsäure-äthylester (II) hydriert, welcher als Kaliumsalz in siedendem Toluol mit β -[2-Methyl- Δ^1 -cyclohexenyl]-äthylbromid (I) in einer Ausbeute von 60% zum β -[2-Methyl- Δ^1 -cyclohexenyl]-äthyl]-[2-methyl-cyclopentyl]-cyanessigsäure-äthylester (III) umgesetzt wurde.



Die Verseifung von III, Decarboxylierung zur α,γ -disubstituierten Buttersäure und Cyclisierung hätte das gewünschte Oktalon-(1)-Derivat ergeben sollen. Allein die große Widerstandsfähigkeit der Nitrilgruppe gegenüber verseifenden Mitteln verhinderte eine

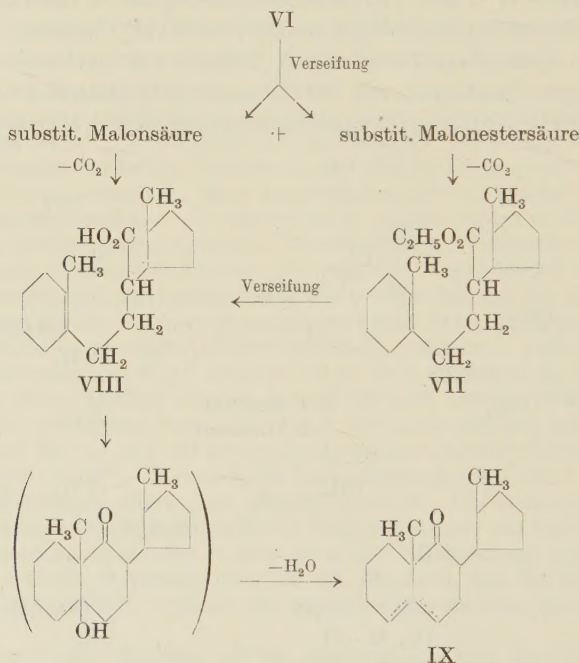
⁵⁾ Helv. chim. Acta **24**, 339 [1941]. ⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. **69**, 868 [1947].

⁷⁾ Chem. Ber. **80**, 202 [1947]. ⁸⁾ Chem. Ber. **87**, 1003 [1954].

⁹⁾ Dissertat. H. Schildknecht, Erlangen 1953.

Fortführung in diesem Sinne. Die übliche Verseifungsmethode disubstituierter Cyanessigester durch Kochen mit halbkonzentrierter Salzsäure, welche, unter gleichzeitiger Decarboxylierung, die Buttersäure ergibt, schlug fehl. Bei 70 stdg. Kochen mit wäßrig-methanolischer Kalilauge konnte zwar Ammoniak in geringer Menge nachgewiesen werden, aber auch hier konnten wir nicht die Malonsäure in nennenswertem Umfang isolieren. Ebenso wenig änderten sich die Verhältnisse, als amylalkoholisches Kali als verseifendes Agens, zwecks Erhöhung der Reaktionstemperatur, verwendet wurde. In geringer Menge (etwa 10%) konnte beim Ansäuern des alkalischen Auszuges eine Verbindung isoliert werden, die decarboxylierte, aber eine einwandfreie Sicherstellung des entstandenen Produkts war nicht möglich.

Diese Erfahrungen zwangen uns, folgenden Umweg zu wählen: II wurde mit wäßrig-alkoholischer Kalilauge zur [2-Methyl-cyclopentyl]-malonsäure (IV) verseift. Es zeigte sich, daß schon in der Verbindung II die Nitrilgruppe gegenüber verseifenden Agenzien sehr resistent ist, so daß erst nach zweitägigem Kochen vollständige Hydrolyse eintritt. IV wurde in den Ester V übergeführt, der nach Kondensation mit I den $[\beta$ -(2-Methyl- Δ^1 -cyclohexenyl)-äthyl]-[2-methyl-cyclopentyl]-malonsäure-diäthylester (VI) ergab. Während sich der [2-Methyl-cyclopentyl]-cyanessigsäure-äthylester (II) über die Kaliumverbindung mit dem Bromid I bei eintägigem Kochen in Toluol in einer



Ausbeute von 60% zum Cyanessigester III umsetzt, kondensiert sich unter den gleichen Reaktionsbedingungen der [2-Methyl-cyclopentyl]-malonsäure-diäthylester (V) aber nur mit 17% zu VI. Verantwortlich für die geringe Reaktionsfreudigkeit muß, da alle anderen Substituenten gleich sind, die im Vergleich zur Nitrilgruppe räumlich wesentlich größere Carbäthoxygruppe gemacht werden. Wenn wir diese Reaktionshemmung sterischen Gründen zu-

schreiben, so muß es möglich sein, durch Volumenverminderung der reagierenden Stoffe und Erhöhung der Schwingungsenergie bessere Ausbeuten zu erzielen. Deshalb kondensierten wir nachfolgend nicht mehr über das Kaliumsalz, sondern über die zwar reaktionsträgere, aber kleinere Natriumverbindung und erhöhten die Reaktionstemperatur durch Arbeiten in Xylol um rund 30°. Die Ausbeuten stiegen so um das Doppelte, nämlich auf 36–40 %. Darüber hinaus konnte durch Änderung der Mengenverhältnisse der Partner keine Ausbeutesteigerung mehr erzielt werden.

Die Verseifung von VI führte zu einem Gemisch von substit. Malonsäure und Malonestersäure, aus dem erstere nicht abgetrennt werden konnte. Zur Trennung des Gemisches macht man sich die Tatsache zunutze, daß nach der Decarboxylierung Ester VII und Säure VIII durch Destillation rein erhalten werden können.

Zum Ringschluß wurde die Säure VIII mit ZnCl_2 in einem Gemisch aus Acetanhydrid/Eisessig¹⁰⁾ erhitzt, wobei das ungesättigte Keton IX in einer Ausbeute von 50 % entstand. Die Lage der Doppelbindung wurde nicht bestimmt. IX setzt sich nicht mit Ketonreagenzien um. Der Grund dürfte in einer sterischen Behinderung der CO-Gruppe durch die in den beiden *o*-Stellungen befindlichen Methyl- und *o*-Methyl-cyclopentyl-Reste zu suchen sein.

Dem Fonds der Chemischen Industrie sprechen wir für eine Forschungsbeihilfe unseren aufrichtigen Dank aus.

Beschreibung der Versuche

2-Methyl-cyclopentanol-(1): In einem 500-cm-Dreihalskolben (Rückflußkühler, Rührer, Tropftrichter, CaCl_2 -Rohr) werden 7.8 g LiAlH_4 (20% Überschuß) in 200 cm absol. Äther durch kurzes Aufkochen möglichst gut suspendiert. Nach dem Abkühlen läßt man 68 g 2-Methyl-cyclopentanon-(1), in 50 cm absol. Äther gelöst, unter starkem Rühren so zutropfen, daß der Äther stets schwach siedet. Hierbei scheidet sich die weiße Komplexverbindung aus, und nach beendeter Zugabe des Ketons rührt man noch $\frac{1}{2}$ Sde. unter gelindem Kochen unter Rückfluß weiter. Unter Kühlung mit Eis/Kochsalz und starkem Rühren wird mit 50 cm Wasser tropfenweise zersetzt; die Ätherschicht abgetrennt und 8–10-proz. Schwefelsäure hinzugegeben, bis das Aluminiumhydroxyd größtenteils wieder gelöst ist. Die wäßrige Phase wird ausgeäthert, die Ätherlösungen mit 10-proz. Natriumcarbonatlösung neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers i. Vak. (da bei Normaldruck eine beträchtliche Menge 2-Methyl-cyclopentanol-(1) mit übergeht) wird der Rückstand fraktioniert. Sdp. 145 bis 148°. Ausb. 62 g (89.5% d. Th.).

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$ (100.1) Ber. C 71.95 H 12.08 Gef. C 72.02 H 11.83

[2-Methyl-cyclopentyl]-cyanessigsäure-äthylester (II): In einem 1-l-Kolben werden 15 g [2-Methyl-cyclopentyliden]-cyanessigsäure-äthylester sofort mit aus 20 g Reinstaluminium frisch dargestelltem Aluminiumamalgam bedeckt, 550 cm feuchter Äther hinzugegeben und 8 Stdn. zum schwachen Sieden erhitzt; hernach überläßt man die Reaktion noch 2 Tage bei Raumtemperatur sich selbst. In dieser Zeit hat fast das ganze Aluminiumamalgam reagiert, was daran zu sehen ist, daß jeder Aluminiumstreifen beiderseits mit einer Haut von Aluminiumhydroxyd bedeckt ist, womit gleichzeitig ein Aufquellen bis zur Kolbenhälfte verbunden ist. Das Aluminiumhydroxyd wird abgenutscht und sehr sorgfältig mit Äther ausgewaschen. Die vereinigten Ätherlö-

¹⁰⁾ W. S. Johnson u. J. W. Petersen, J. Amer. chem. Soc. **67**, 1360, 1366 [1945].

sungen werden mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Sdp.₁₉ 145–147°. Ausb. 11.5 g (76% d.Th.). Farblose Flüssigkeit von schwachem Blausäuregeruch, die Brom in CCl₄ nicht entfärbt.

C₁₁H₁₇O₂N (195.2) Ber. C 67.66 H 8.78 N 7.17 Gef. C 67.71 H 8.59 N 6.81

[β-(2-Methyl-Δ¹-cyclohexenyl)-äthyl]-[2-methyl-cyclopentyl]-cyanessigsäure-äthylester (III): In einem 500-cem-Kolben (Rückflußkühler, CaCl₂-Rohr) werden 2 g Kalium in 80 cem absol. Toluol fein granuliert und nach dem Erkalten vorsichtig 10 g [2-Methyl-cyclopentyl]-cyanessigsäure-äthylester (II) hinzugegeben. Unter starker Wärmetönung fällt das weiße Kaliumsalz aus. Anschließend kocht man 1/2 Stde. unter Rückfluß, damit die letzten Kaliumreste umgesetzt werden. Nach dem Erkalten fügt man 12 g β-[2-Methyl-Δ¹-cyclohexenyl]-äthylbromid (I), in 12 cem absol. Toluol gelöst, hinzu und kocht 24 Stdn. unter Rückfluß bei einer Ölbadtemperatur von 140–150°. In dieser Zeit ist die anfangs zähflüssige dicke Masse durch Ausscheidung von KBr leicht beweglich geworden. Nach dem Abkühlen wird in 300 cem Wasser gegossen, von der Toluolschicht abgetrennt und die alkalische wäßrige Schicht ausgeäthert. Die vereinigten gelben Toluol- und Ätherlösungen werden mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel und der nicht umgesetzten Ausgangsstoffe verbleibt ein dunkelbrauner Rückstand, der i. Hochvak. destilliert wird. Sdp._{0.2} 151–152°. Ausb. 9.5 g (59% d.Th.). Sehr zähes, schwach gelbliches Öl, das Brom in Eisessig unter Ausscheidung eines schweren, farblosen Öles entfärbt.

C₂₀H₃₁O₂N (317.4) Ber. C 75.67 H 9.84 N 4.41 Gef. C 75.25 H 9.92 N 4.47

[2-Methyl-cyclopentyl]-malonsäure (IV): Zu einer Lösung von 15 g [2-Methyl-cyclopentyl]-cyanessigsäure-äthylester (II) in 30 cem Äthanol gibt man eine Lösung von 24 g Kaliumhydroxyd in 48 cem Wasser. Die klare gelbe Lösung wird 2 Tage bei einer Ölbadtemperatur von 110–120° unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des überschüss. Alkohols hinterbleibt eine hellrote wäßrige Lösung, aus der sich teilweise das Kaliumsalz ausgeschieden hat. Nach Zugabe des doppelten Volumens Wasser werden die nicht verseiften Produkte durch Ätherextraktion entfernt. Die wäbr. Lösung wird mit verd. Schwefelsäure unter Eiskühlung angesäuert, ausgeäthert (zum Schluß wird die wäbr. Lösung mit Natriumchlorid gesättigt); die gesamten Ätherextrakte werden zweimal mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers i. Vak. verbleibt ein gelber, zäher Rückstand, der nach einiger Zeit vollkommen kristallisiert. Die Säure kann aus Benzol umkristallisiert werden. Schmp. 145–146° unter Decarboxylierung. Rohausb. 13.5 g (94% d.Th.).

C₉H₁₄O₄ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.00 H 7.63

[2-Methyl-cyclopentyl]-malonsäure-diäthylester (V): 12 g rohe Säure IV werden mit 120 g absol. Äthanol und 5 cem konz. Schwefelsäure versetzt und 7 Stdn. auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des überschüss. Alkohols verbleibt ein dunkelroter Rückstand, der nach dem Erkalten in 150–200 cem Wasser gegossen wird, wobei sich der Ester als schweres, braunes Öl abscheidet. Man nimmt in Äther auf, schüttelt zuerst mit 2n Na₂CO₃, dann zweimal mit Wasser durch und trocknet mit Natriumsulfat. Nach Abdestillieren des Äthers wird fraktioniert. Sdp.₂₀ 147–149°. Ausb. 9.6 g (61.5% d.Th.). Farblose ölige Flüssigkeit von angenehmem fruchtartigem Geruch.

C₁₃H₂₂O₄ (242.3) Ber. C 64.44 H 9.15 Gef. C 64.41 H 9.17

[β-(2-Methyl-Δ¹-cyclohexenyl)-äthyl]-[2-methyl-cyclopentyl]-malonsäure-diäthylester (VI): In einem 250-cem-Kolben (Rückflußkühler, CaCl₂-Rohr) werden 2.2 g Natrium in 50 cem absol. Xylol fein granuliert, nach dem Erkalten mit weiteren 120 cem absol. Xylol versetzt und 24 g [2-Methyl-cyclopentyl]-malonsäure-diäthylester (V) hinzugegeben. Man heizt im Ölbad langsam auf 170° und kocht 2 Stdn. bei dieser Temperatur unter Rückfluß. Unter Wasserstoffentwicklung bildet sich das in Xylol lösliche Natriumsalz. Nach dem Abkühlen fügt man 30.5 g β-[2-Methyl-Δ¹-cyclohexenyl]-äthylbromid (I), in 10 cem absol. Xylol gelöst, hinzu und erhitzt 24 Stdn. bei einer Ölbadtemperatur von 170–180° unter Rückfluß. Durch Abscheidung

von Natriumbromid wird die anfangs klare Lösung trübe. Nach dem Erkalten gießt man in 400 ccm Wasser, trennt die Xylolschicht ab und äthert die wäßrige alkalische Lösung viermal aus. Die vereinigten gelben Xylol- und Ätherlösungen wäscht man mit Wasser neutral und trocknet sie mit Natriumsulfat. Die Lösungsmittel und nicht umgesetzten Ausgangsstoffe werden i. Vak. abdestilliert und der rote Rückstand i. Hochvak. fraktioniert. Sdp._{0.12} 168–170°. Ausb. 14 g (38.5% d.Th.). Zähes, farbloses Öl, das Brom in Eisessig entfärbt.

C₂₂H₃₆O₄ (364.5) Ber. C 72.49 H 9.95 Gef. C 72.25 H 9.96

Verseifung und Decarboxylierung von VI: Zu 13 g VI gibt man eine Lösung von 12 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Methanol und kocht 24 Stdn. bei einer Ölbadtemperatur von 110–115° unter Rückfluß. Nach dem Erkalten destilliert man das Methanol i. Vak. vom ausgefallenen Kaliumsalz ab. Es bleibt ein bräunlicher fester Rückstand, der sich in 300 ccm Wasser klar löst. Man säuert unter Eiskühlung mit 2*n* H₂SO₄ bis zum Farbumschlag von Kongorot an und schüttelt die entstehende milchige Emulsion erschöpfend mit Äther aus, wobei man zuletzt mit NaCl sättigt. Die Ätherlösung wird einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibt ein nicht kristallisierbarer brauner Rückstand, der aus einem Gemisch von substit. Malonsäure und Malonestersäure besteht.

Der Rückstand wird im Ölbad bei 160–165° decarboxyliert; die Kohlendioxyd-Entwicklung ist nach 2 Stdn. beendet. Zur Vervollständigung der Reaktion erhöht man aber noch innerhalb 1/4 Stde. die Temperatur auf 190°. Das zähe Produkt wird direkt destilliert und so der disubstituierte Essigsäure-äthylester von der disubstituierten Essigsäure getrennt.

[β-(2-Methyl-Δ¹-cyclohexenyl)-äthyl]-[2-methyl-cyclopentyl]-essigsäure-äthylester (VII): Sdp._{0.1} 149–153°. Ausb. 3.4 g (32.8% d.Th.). Farbloses Öl, das Brom in Eisessig entfärbt.

C₁₉H₃₂O₂ (292.4) Ber. C 78.03 H 11.03 Gef. C 78.14 H 10.85

[β-(2-Methyl-Δ¹-cyclohexenyl)-äthyl]-[2-methyl-cyclopentyl]-essigsäure (VIII): Sdp._{0.05} 166–169°. Ausb. 4.6 g (49% d.Th.). Äußerst zähes, farbloses Öl, das Brom in Eisessig entfärbt. Mit 2*n* Na₂CO₃ bildet sich das feste Natriumsalz, das in Wasser klar löslich ist.

C₁₇H₂₈O₂ (264.4) Ber. C 77.22 H 10.67 Gef. C 76.99 H 10.67

Verseifung von VII: 3 g VII werden mit einer Lösung von 1.2 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm Methanol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aus der klaren Lösung wird das Methanol abdestilliert und der braune Rückstand in 50 ccm Wasser gelöst. Die alkalische Lösung wird einmal ausgeäthert (der Äther verworfen) und unter Eiskühlung mit verd. Schwefelsäure bis zum Umschlag von Kongorot angesäuert. Man äthert die saure Lösung erschöpfend aus und trocknet mit Natriumsulfat. Sdp._{0.08} 171–174°. Ausb. 2.1 g (79% d.Th.).

C₁₇H₂₈O₂ (264.4) Ber. C 77.22 H 10.67 Gef. C 77.19 H 10.88

2-[2-Methyl-cyclopentyl]-9-methyl-Δ^{4,10} bzw. ^{5,10}-oktalon-(I) (IX): Die Lösung von 8 g VIII in 80 ccm frisch dest. Acetanhydrid wird mit einer solchen von 1.02 g wasserfreiem Zinkchlorid in 51 ccm frisch dest. Eisessig versetzt und unter Durchleiten eines trockenen Stickstoffstroms 4 1/2 Stdn. bei einer Ölbadtemperatur von 160° unter Rückfluß erhitzt. Die vorher farblose Lösung ist dann permanganatfarben geworden. Man zersetzt mit 80 ccm Methanol und saugt die Lösungsmittel i. Vak. am Wasserbad ab. Die erhaltene violette Schmiere wird in Äther aufgenommen und dieser nacheinander mit Wasser, 2*n* HCl, Wasser, 2*n* NaOH und dreimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die dunkelrote Ätherlösung wird i. Vak. vom Äther befreit und die Substanz durch zweimalige Destillation gereinigt. Sdp._{0.05} 137–141°. Ausb. 3.6 g (49% d.Th.). Gelbstichiges Öl, das Brom in Eisessig entfärbt.

C₁₇H₂₆O (246.4) Ber. C 82.87 H 10.64 Gef. C 82.51, 82.08 H 10.53, 10.53



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546223_0113

Emil Buchta und Günter Scheuerer:

Versuche zur Synthese von Steroiden, X. Mitteil.: Der Aufbau von Hydro-indanonen-(1) unter Verwendung von γ -Brom-crotonsäure-methylester und über die Verseifung des 4.5-Dimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylesters

145. Emil Buchta und Günter Scheuerer¹⁾: Versuche zur Synthese von Steroiden, X. Mitteil.²⁾: Der Aufbau von Hydro-indanon-(1) unter Verwendung von γ -Brom-crotonsäure-methylester und über die Verseifung des 4.5-Dimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylesters

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]

(Eingegangen am 14. Dezember 1955)

γ -Brom-crotonsäure-methylester und γ -Brom-tiglsäure-methylester eignen sich als philodiene Komponenten für Synthesen nach Diels-Alder. Das Addukt des ersteren mit 2.3-Dimethyl-butadien-(1.3) gibt in einer vierstufigen Reaktionsfolge das 5.6-Dimethyl-4.7.8.9-tetrahydro-indanon-(1), welches als *cis-trans*-Isomerengemisch vorliegt. Bei der Verseifung des 4.5-Dimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylesters mit methanolischer Kalilauge entstehen drei Verbindungen, die voneinander getrennt und in ihrer Konstitution aufgeklärt werden.

Synthese des 5.6-Dimethyl-4.7.8.9-tetrahydro-indanons-(1) (VII)

Hydrierte Indanon-(1)-Derivate besitzen im Zusammenhang mit Steroid-Synthesen besonderes Interesse, da sie eine Konstitution zeigen, die den Ringen C und D des Equilenins, Oestrans und Androsterons eigen ist. Die zu ihrem Aufbau benützten Methoden sind wegen der oft schwierigen Beschaffung der Ausgangsstoffe bzw. der mäßigen Ausbeuten nicht befriedigend. Deshalb gingen wir einen Weg, bei dessen erstem Schritt der γ -Brom-crotonsäure-methylester als dienophile Komponente verwendet wird. Der vor einigen Jahren von K. Ziegler und Mitarbb.³⁾ durch Bromierung von Crotonsäure-methylester mit *N*-Bromsuccinimid gewonnene Ester hat in der Folgezeit für Reformatsky-Reaktionen große Bedeutung erlangt, so z. B. bei totalsynthetischen Arbeiten in der Carotinoid-Reihe. Als philodiener Partner bei Synthesen nach Diels-Alder war er noch nicht benützt worden. Wir studierten die Bedingungen, unter denen er sich mit 2.3-Dimethyl-butadien-(1.3) umsetzt⁴⁾. Hierbei machten wir folgende Beobachtungen: 7stdg. Erhitzen mit dem Dien in absol. Toluol bei 150° unter Zusatz von Pyrogallol ergab in 60-proz. Ausbeute den 4.5-Dimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylester (I). Die Analyse zeigte jedoch, daß wir keine reine Verbindung in Händen hatten. Die Bromwerte lagen durchschnittlich um etwa 2 % zu tief; die Kohlenstoffwerte um 1.5–3 % zu hoch. Dies deutete auf eine teilweise HBr-Abspaltung aus dem Addukt I hin. Die Ergebnisse waren die gleichen, als an Stelle von Pyrogallol Methylenblau oder überhaupt kein Inhibitor verwendet wurde. Zu einem analysenreinen I kamen wir erst, als die Reaktionstemperatur stark erniedrigt wurde. Dabei verminderte sich aber die Ausbeute auf 14 %; durch längere Reaktionsdauer konnte sie nur unwesentlich erhöht werden. Die günstigsten Versuchsbedingungen waren:

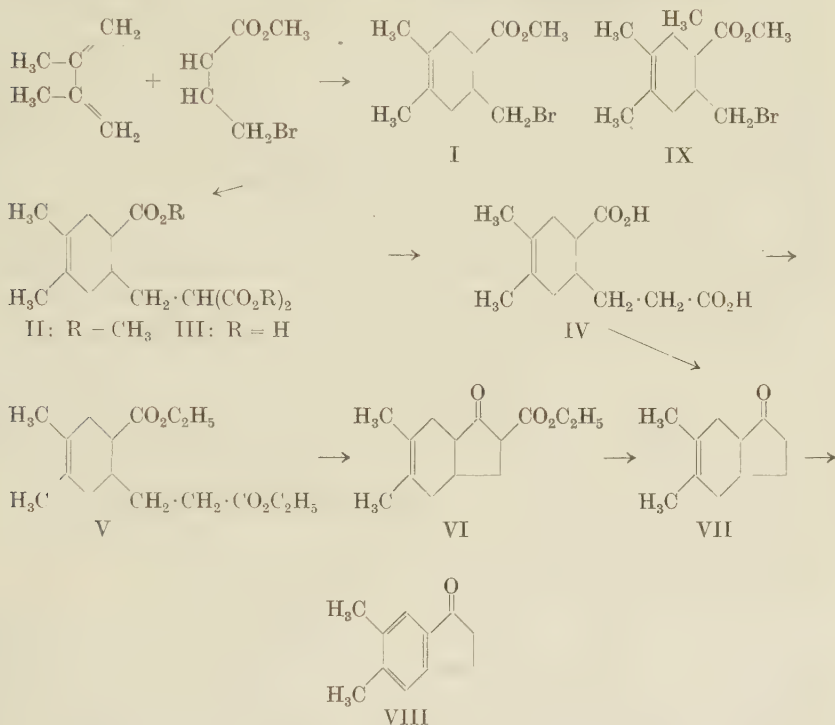
¹⁾ Dissertat. G. Scheuerer, Erlangen 1954.

²⁾ IX. Mitteil.: E. Buchta u. G. Scheuerer, Chem. Ber. **89**, 996 [1956], voranstehend. ³⁾ Liebigs Ann. Chem. **551**, 80 [1942].

⁴⁾ E. Buchta u. G. Scheuerer, Angew. Chem. **65**, 422 [1953].

Temperatur 100°, Dauer 20 Stdn., Lösungsmittel absol. Benzol, Inhibitor Pyrogallol.

Aus I wurde über 4 Stufen, die präparativ gut durchführbar sind, das 5,6-Dimethyl-4,7,8,9-tetrahydro-indanon-(1) (VII) erhalten. Schwefel-Dehydrierung gab das von R. T. Arnold und P. N. Craig⁵⁾ auf andere Weise synthetisierte 5,6-Dimethyl-indanon-(1) (VIII) vom Schmp. 90–91°.



Im folgenden soll auf den räumlichen Bau des 5,6-Dimethyl-4,7,8,9-tetrahydro-indanons-(1) (VII) eingegangen werden. Nach Untersuchungen von K. Alder und G. Stein⁶⁾ vollzieht sich die Diensynthese nach dem sog. „cis-Prinzip“, d. h. die räumliche Lage der Substituenten in der dienophilen Verbindung bleibt auch im Addukt erhalten. Unter der Annahme, daß die Veresterung der Crotonsäure (*trans*-Form!) und die unter relativ milden Bedingungen durchgeführte Bromierung in Allylstellung keine Änderung der Isomerieverhältnisse mit sich bringt, hätte das Addukt I demnach *trans*-Konfiguration. Die bei 300° durchgeführte Cyclisierung macht es jedoch wahrscheinlich, daß das Endprodukt sterisch uneinheitlich ist. Bei der Umsetzung mit Semicarbazid-hydrochlorid lassen sich zwei Semicarbazone isolieren, die sich in ihrem Zersetzungspunkt und ihren Löslichkeitseigenschaften deutlich unterscheiden. Das eine zersetzt sich bei 237–239°, kann aus Pyridin/Wasser

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. **70**, 2791 [1948].

⁶⁾ Angew. Chem. **50**, 510 [1937].

(1:1) umkristallisiert werden und löst sich nur in sehr viel heißem Äthanol. Das andere zersetzt sich bei 228–229°, kann aus wenig Äthanol umkristallisiert werden und ist in dem oben erwähnten Pyridin/Wasser-Gemisch leicht löslich. Damit dürfte erwiesen sein, daß VII als *cis-trans*-Gemisch vorliegt. Zur Prüfung der Frage, ob die hohe Temperatur bei der Blanc'schen Methode einen Einfluß auf die Konfigurationsänderung ausgeübt hat, führten wir den Ringschluß unter wesentlich milderen Bedingungen durch. Dazu wurde der Diäthylester V nach Dieckmann kondensiert. Arbeitet man hierbei mit Natrium in Toluol, so tritt starke Verharzung ein, und die Ausbeute an 2-Carbäthoxy-5.6-dimethyl-4.7.8.9-tetrahydro-indanon-(I) (VI) beläuft sich auf nur 22 %. Erniedrigung der Reaktionstemperatur, durch Ausführung der Kondensation in Benzol, steigert die Ausbeute auf 43 %. Die Ketonspaltung von VI mit 20-proz. Perchlorsäure ergibt das Indanon VII in einer Ausbeute von 66 %. Aber auch das auf diese Weise dargestellte Keton liefert mit Semicarbazid-hydrochlorid die vorher beschriebenen beiden Semicarbazone. Die Mengenverhältnisse der nach den zwei verschiedenen Methoden erhältlichen Produkte differieren nicht sonderlich. So ist das Verhältnis des über den Ringschluß nach Blanc erhaltenen höherschmelzenden Semicarbazons zu dem niedriger schmelzenden ungefähr 3:1, während es für die auf dem letzteren Wege gewonnenen Semicarbazone 4:1 beträgt. Die jeweiligen analogen Substanzen verhalten sich bei der Zersetzung vollkommen gleich, während sich eine Mischprobe dagegen aus höher- und niederschmelzendem Semicarbazon im Bereich von 226–235° zersetzte. Für die Bildung der beiden *cis-trans*-Isomeren des Ketons VII ist somit nicht die Ringschlußreaktion verantwortlich. Wir nehmen an, daß bei der alkalischen Verseifung des Esters II zur Tricarbonsäure III eine teilweise Isomerisierung eintritt.

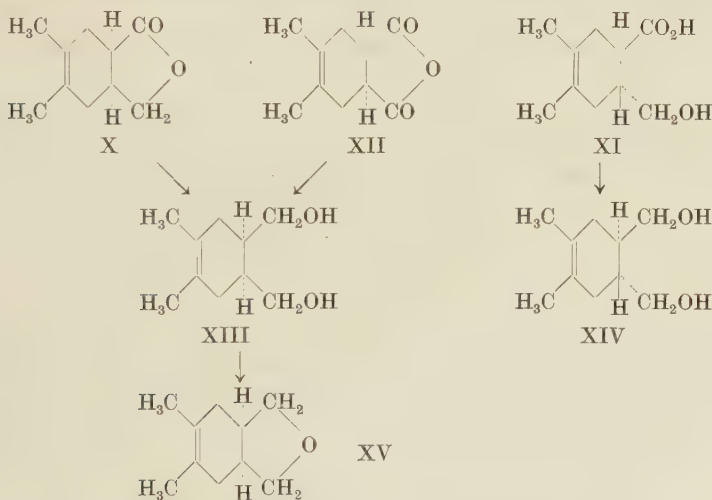
Außerdem haben wir den γ -Brom-tiglinsäure-methylester in unsere Untersuchungen einbezogen. Die Diensynthese mit 2.3-Dimethyl-butadien-(1.3) führte zum 1.4.5-Tri-methyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylester¹⁾ (IX). Auch hier liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Diensynthese mit γ -Brom-crotonsäure-methylester. Lediglich das geringere Additionsvermögen des γ -Brom-tiglinsäure-methylesters verlangt einen Überschuß an Dien und eine Temperaturerhöhung. Eine analysenreine Verbindung IX erhält man bei einer Reaktionstemperatur von 135–140°, wobei die Ausbeute bei 9stdg. Dauer 14% beträgt, bei 20stdg. 24%. Arbeitet man bei 200°, so liegen die Verhältnisse noch ungünstiger als mit γ -Brom-crotonsäure-methylester bei 150°. Die Ausbeute an unreinem Addukt beträgt nur 5%. Beim Öffnen des Bombenrohres entweichen große Mengen Bromwasserstoff, und als Destillationsrückstand verbleibt ein Harz.

Während die Malonester-Synthese mit dem Addukt I keinerlei Schwierigkeiten bereitet, ist es uns selbst unter extremsten Bedingungen nicht gelungen, IX zur Umsetzung zu bringen. Zuerst vollzogen wir die Malonester-Synthese unter den gleichen Bedingungen wie mit I. Da hierbei das eingesetzte Addukt zum größten Teil wieder zurückerhalten wurde, verwendeten wir an Stelle von Natrium das reaktionsfreudigere Kalium, ohne allerdings zu besseren Resultaten zu gelangen. Erhöhung der Temperatur durch Arbeiten in Xylol und der Reaktionszeit auf eine Woche ergab IX stets wieder zurück. Dessen Analysenwerte zeigten lediglich die schon bei der Diensynthese gemachten Erfahrungen, daß Temperaturerhöhung über 140° die HBr-Abspaltung begünstigt. Verwendung von Natriumcyanessigester an Stelle von Natriummalonester änderte nichts. Das gleiche Ergebnis wurde erzielt, als wir die Umsetzung mit dem Natriumsalz des Malonsäure-dimethylesters im geschlossenen Rohr 20 Stdn. bei 190° durchführten. Wir können

dieses Verhalten nur so erklären, daß durch den Eintritt der Methylgruppe an Stelle des Wasserstoffatoms in 1-Stellung die Raumerfüllung stark anwächst und dadurch die Beweglichkeit der *o*-ständigen Brommethylgruppe erheblich vermindert wird, was eine Umsetzung von IX mit Malonester unmöglich macht.

Verseifung des 4.5-Dimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylesters (I)

Die mit methanolischer Kalilauge durchgeführte Verseifung von I brachte ein bromfreies Gemisch, das in eine neutrale flüssige Verbindung vom Sdp.₁₅ 155–156° und in zwei Säuren vom Schmp. 142–143° bzw. 113,5–114° zerlegt werden konnte. Die Flüssigkeit ist unlöslich in $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$, wird aber von $2n\text{KOH}$ aufgenommen. Sie wurde als Lacton der *cis*-4.5-Dimethyl-2-hydroxymethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure (X) erkannt und ist wahrscheinlich identisch mit der aus 2.3-Dimethyl-butadien-(1.3) und $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Crotonlacton erhaltenen Substanz vom Sdp._{3,5} 115–117°⁷⁾. Die Säure vom Schmp. 142 bis

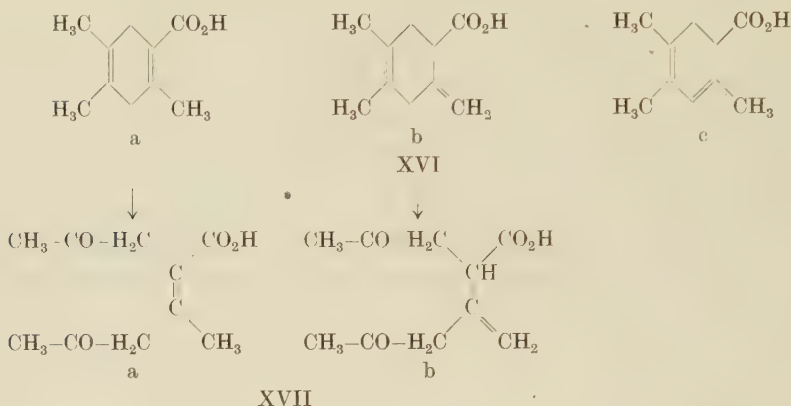


143° ist die *trans*-4.5-Dimethyl-2-hydroxymethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure (XI). Der Konstitutionsbeweis für X und XI wurde auf folgende Weise geführt: LiAlH_4 -Reduktion von X gab das *cis*-4.5-Dimethyl-1.2-bis-hydroxymethyl-cyclohexen-(4) (XIII) vom Schmp. 73–74°. Die Formulierung als *cis*-Isomeres wurde dadurch bewiesen, daß das von E. H. Farmer und F. L. Warren⁸⁾ dargestellte *cis*-4.5-Dimethyl- Δ^4 -tetrahydrophthalsäure-anhydrid (XII) bei der LiAlH_4 -Reduktion ein nach Schmp. und Misch-Schmp. identisches Diol XIII ergab. Reduziert man XI unter den gleichen Bedingungen, so resultiert das *trans*-4.5-Dimethyl-1.2-bis-hydroxymethyl-cyclohexen-(4) (XIV) vom Schmp. 104,5–105°. Durch Wasserabspaltung mit Hilfe von Kalium-hydrogensulfat entsteht aus XIII das 4.5-Dimethyl- Δ^4 -tetrahydrophthalan (XV).

⁷⁾ Org. Reactions 4, 72 [1948] (Privatmitteilung von Linstead und Leavitt).

⁸⁾ J. chem. Soc. [London] 1929, 902.

Der Säure vom Schmp. 113.5–114°, welche die Bruttoformel $C_{10}H_{14}O_2$ hat und somit aus I durch Verseifung und gleichzeitige HBr-Abspaltung entstanden ist, kommt eine der drei Strukturen XVIa, b oder c zu.



Das UV-Spektrum (ausgeführt in *n*-Hexan) zeigt ein Maximum $\lambda = 214 \text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 3.25$. Damit scheidet XVIc aus, denn für zwei konjugierte Doppelbindungen in einem Ring ist ein Maximum zwischen 260 und 280 $\text{m}\mu$ zu erwarten⁹⁾. Die Entscheidung zwischen XVIa und b hätte die Ozonspaltung bringen sollen. Ozonisiert man bei -35° , so läßt sich als einziges Abbauprodukt das Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon einer Diketo-carbonsäure vom Schmp. 191–192° fassen, die durch Sprengung der zwischen den beiden Methylgruppen liegenden Doppelbindung entstanden ist (XVIIa bzw. b). Um auch die zweite Doppelbindung anzugreifen, ozonisierten wir in weiteren Versuchen bei höherer Temperatur (-10 bis 0°). Aus XVIIa wäre Acetylaceton und Acetylbrenztraubensäure zu erwarten, aus XVIIb Formaldehyd und – unter Decarboxylierung der intermediär gebildeten β -Ketosäure – Octan-trion-(2.4.7). Der Isolierung definierter Abbauprodukte stellt sich in der schweren Spaltbarkeit des Ozonids (Zersetzungstemperatur 120°) eine große Schwierigkeit entgegen, da unter diesen Bedingungen der gegebenenfalls entstandene Formaldehyd sofort weiter oxydiert wird und es daher nicht verwunderlich ist, daß wir nie Formaldehyd fassen konnten. Das zu erwartende zweite Spaltprodukt gibt zwar mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin eine Fällung, die aber nicht kristallin zu erhalten war.

Aus der Literatur^{10,11)} ist bekannt, daß für die $>C=CH_2$ -Gruppierung im IR-Gebiet eine Bande bei $890 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, entsprechend einer Wellenlänge von $11.24 \pm 0.06 \mu$, charakteristisch ist. Die IR-Aufnahme unserer Säure vom Schmp. 113.5–114° zeigt eine Bande bei 885 cm^{-1} , entsprechend 11.30μ , womit zugunsten der Struktur XVIb entschieden sein dürfte.

Für Unterstützung aus Mitteln der van't-Hoff-Stiftung danken wir bestens.

⁹⁾ Vergl. dazu F. Korte, Angew. Chem. **63**, 370 [1951].

¹⁰⁾ R. Suhrmann u. H. Luther, Fortschr. chem. Forsch. **2**, 816 [1953].

¹¹⁾ Hs. H. Günthard u. L. Ruzicka, Helv. chim. Acta **32**, 2125 [1949].

Beschreibung der Versuche

4.5-Dimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylester (I): 9 g frisch dest. 2.3-Dimethyl-butadien-(1.3) werden mit 18 g frisch dest. γ -Bromcrotonsäure-methylester, 13 ccm absol. Benzol und 0.1 g Pyrogallol in einem Bombenrohr 20 Stdn. auf 100° erhitzt. Die filtrierte gelbe, klare Lösung wird i. Vak. von nicht umgesetzten Ausgangsstoffen befreit und der Rückstand i. Vak. destilliert. Nach zweimaliger Destillation ist die Verbindung rein. Sdp.₂₄ $157-161^\circ$; Ausb. 5.4 g (20.6% d. Th.). Farblose, ölige Flüssigkeit von würzigem Geruch, die Brom in CCl_4 entfärbt.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{Br}$ (261.2) Ber. C 50.58 H 6.56 Br 30.60 Gef. C 50.60 H 6.52 Br 30.97

{2-Carbomethoxy-4.5-dimethyl- Δ^4 -cyclohexenyl}-methyl-malonsäure-dimethylester (II): In einem 250-ccm-Kolben (Rückflußkühler, CaCl_2 -Rohr) werden 2.3 g Natrium in absol. Xylol fein granuliert, vom Xylol abdekantiert und 90 ccm absol. Toluol hinzugegeben. Hierzu fügt man langsam 20 g Malonsäure-dimethylester, gelöst in 12 ccm absol. Toluol. Nach Abklingen der heftigen Reaktion, bei welcher sich das Natriumsalz des Esters bildet, wird noch $2\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. In der Kälte versetzt man nun mit 26 g I, gelöst in 25 ccm absol. Toluol, und kocht 20 Stdn. im Ölbad bei $140-150^\circ$ unter Rückfluß. Danach ist die anfangs dicke Suspension durch Bildung von NaBr leicht beweglich geworden. Man gießt den kalten Kolbeninhalt in 300 ccm Wasser und trennt die hellgelbe Toluolschicht im Scheidetrichter ab. Die dunkelrote alkalische wäßr. Lösung wird mit Äther extrahiert, die vereinigten Toluol- und Ätherauszüge mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel und des überschüss. Malonsäure-dimethylesters i. Vak. verbleibt ein orangefarbener Rückstand, der noch ca. 25% nicht umgesetztes I enthält, das bei $108-112^\circ/0.4$ Torr übergeht. Sdp._{0.2} $149-152^\circ$; Ausb. 14.5 g (47% d. Th.). Farbloses, äußerst zähes Öl, welches Brom in CCl_4 entfärbt.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (312.3) Ber. C 61.52 H 7.74 Gef. C 61.52 H 7.93

{2-Carboxy-4.5-dimethyl- Δ^4 -cyclohexenyl}-methyl-malonsäure (III): 18 g II werden mit einer Lösung von 18 g Kaliumhydroxyd in 230 ccm Methanol 8 Stdn. am Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Aus der gelben Lösung wird das überschüss. Methanol vollständig abdestilliert, das zurückbleibende weiße Kaliumsalz der Tricarbonsäure in 350 ccm Wasser aufgenommen, Unverseiftes durch Ätherextraktion entfernt und die wäßrige Lösung mit $2n\text{H}_2\text{SO}_4$ angesäuert. Bei diesen Konzentrationsverhältnissen bleibt die Säure vollkommen in Lösung. Sie wird durch wiederholte Ätherextraktion, zuletzt durch Sättigen der Lösung mit NaCl, ausgezogen; die äther. Lösung dreimal mit wenig gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein gelblichweißer Rückstand, der nach Entfernung der letzten Ätherreste i. Vak. kristallisiert. Die Rohausbeute ist mit 15 g quantitativ.

Für die Analyse wird entweder in heißem Äther gelöst und mit viel Petroläther (Sdp. $40-60^\circ$) wieder ausgefällt oder aus wenig Wasser umkristallisiert. Schmp. $172-173^\circ$ unter Decarboxylierung. Die farblosen Nadeln sind leicht löslich in kaltem $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$, bläuen Kongopapier und entfärben Brom in Eisessig.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (270.3) Ber. C 57.77 H 6.71 Gef. C 57.67 H 6.96

β -[4.5-Dimethyl-2-carboxy- Δ^4 -cyclohexenyl]-propionsäure (IV): 18 g rohe Säure III werden im Ölbad langsam über den Schmelzpunkt erhitzt und solange bei $190-200^\circ$ gehalten, bis kein Kohlendioxyd mehr entbunden wird, was ca. $1-1\frac{1}{2}$ Stdn. dauert. Die verbleibende gelbbraune, zähe Masse kristallisiert erst nach 3tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur vollkommen durch. Mit 14 g ist die Rohausbeute quantitativ. Durch verlustreiches Umkristallisieren aus viel Wasser werden farblose Kristalle vom Schmp. $143-145^\circ$ erhalten. Die Dicarbonsäure ist löslich in kaltem $2n\text{NaCO}_3$ und entfärbt Brom in Eisessig.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (226.3) Ber. C 63.70 H 8.02 Gef. C 63.53 H 8.22

5.6-Dimethyl-4.7.8.9-tetrahydro-indanon-(1) (VII): In einem Destillierkolben werden zu 11.5 g Säure IV 35 g Acetanhydrid gegeben und die Außentemperatur (Ölbad) so geregelt, daß die gebildete Essigsäure langsam abdestilliert. Die erhaltene Essigsäure wird in den Kolben zurückgegossen und der ganze Vorgang nochmals wiederholt. Man bekommt so ca. 7 g Essigsäure. Hierauf wird das überschüss. Acetanhydrid i. Vak. sehr sorgfältig abdestilliert, wobei ein rotbrauner Rückstand verbleibt.

Nun ersetzt man das Ölbad durch einen Babotrichter, läßt die Thermometerkugel ganz in den Rückstand eintauchen, setzt an das Destillationsrohr ein langes Steigrohr zur Kühlung an, füllt die Apparatur mit Stickstoff und erhitzt. Zuerst gehen noch Spuren von Acetanhydrid über, dann setzt bei 270° die Kohlendioxyd-Entwicklung ein. Die Flamme wird so einreguliert, daß kontinuierlich Kohlendioxyd entbunden und die Verbindung VII hauptsächlich bei 290–310° übergetrieben wird. Bis 330° kann noch eine kleine Fraktion aufgefangen werden. Das gelbe Destillat wird in Äther aufgenommen und zur Entsäuerung mit $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$ bis zur alkalischen Reaktion gewaschen. Man trocknet mit Natriumsulfat und destilliert den nach Abdestillieren des Äthers verbliebenen Rückstand i. Vak.; Sdp.₁₆ 125–127°. Ausb. 5.3 g (63% d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die angenehm nach Fenchel und Kümmel riecht und Brom in Eisessig entfärbt.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$ (164.2) Ber. C 80.44 H 9.83 Gef. C 80.40 H 9.98

5.6-Dimethyl-indanon-(1) (VIII): 2 g VII werden mit 0.7 g fein verriebenem Schwefel (10% Unterschuß) in ein Bombenrohr, das noch ein Steigrohr trägt, gebracht und unter dauerndem Durchleiten von Stickstoff im Ölbad erhitzt. Bei einer Außentemperatur von 215° tritt Schwefelwasserstoff-Entwicklung ein, und man hält 3 Stdn. bei 210–220°. Nach dem Abkühlen nimmt man in Benzol auf, filtriert, verdampft das Benzol i. Vak. und erhält einen fast schwarzen Rückstand, der i. Hochvak. sublimiert wird. Bei einer Ölbadtemperatur von 110–120°/0.2 Torr schlägt sich die Verbindung rein weiß am Kühlzapfen nieder. Ausb. 1 g (51% d. Th.).

Zur Analyse kann entweder aus Petroläther (Sdp. 40–60°) oder aus 50-proz. Äthanol umkristallisiert werden. Schmp. 90–91°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$ (160.2) Ber. C 82.46 H 7.55 Gef. C 82.43 H 7.65

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Blutrote Kristalle aus Pyridin, die bei 274–276° unter Zersetzung schmelzen (Kupferblock).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_4$ (340.3) Ber. N 16.46 Gef. N 16.58

β-[4.5-Dimethyl-2-carbäthoxy-Δ⁴-cyclohexenyl]-propionsäure-äthylester (V): Eine Lösung von 21 g roher Säure IV in 100 cem absol. Benzol wird in einem 500-cem-Zweihalskolben mit Wasserabscheider, Rückflußkühler und Tropftrichter im Ölbad auf 140–150° erhitzt; zu der klaren Lösung läßt man eine Mischung von 1 cem konz. Schwefelsäure und 2.5 g absol. Äthanol zufließen. Sobald die Wasserabscheidung eintritt, fügt man im Verlaufe von 3 Stdn. weitere 11 g absol. Äthanol zu. Nach Zugabe der gesamten Alkoholmenge hält man solange im Sieden; bis kein Wasser mehr abgeschieden wird. Nach 2 Stdn. sind 5.4 cem Wasser entstanden. Nach dem Erkalten wäscht man die Benzollösung einmal mit 250 cem Wasser, entsäuert mit NaHCO_3 -Lösung, schüttelt nochmals mit Wasser durch und trocknet mit Natriumsulfat. Nach Verdampfen des Benzols i. Vak. wird der Rückstand fraktioniert. Sdp._{0.2} 129–132°; Ausb. 21 g (80% d. Th.) eines farb- und geruchlosen Öls, das Brom in Eisessig entfärbt.

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (282.4) Ber. C 68.05 H 9.28 Gef. C 67.90 H 9.15

2-Carbäthoxy-5.6-dimethyl-4.7.8.9-tetrahydro-indanon-(1) (VI): In einem 500-cem-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter, CaCl_2 -Rohr) werden 2.7 g granuliertes Natrium mit 10 cem absol. Benzol bedeckt. Dazu fügt man 0.2 cem absol. Äthanol, 6 g V und heizt im Ölbad unter Rühren langsam auf 100–110°. Sobald diese Temperatur erreicht ist, regelt man die Zugabe des weiteren Esters so, daß die auftretende Wasserstoffentwicklung nicht zu stürmisch verläuft. Auf diese Weise läßt man noch 17 g Ester zufließen und spült mit 20 cem absol. Benzol nach. Nachdem die Mischung noch 1 Stde. schwach im Sieden gehalten wird, resultiert eine klare, dunkelrote Lösung

da das Natriumsalz des β -Ketoesters in Benzol löslich ist. Man läßt erkalten und trägt die Benzollösung in eine Mischung von 100 g Eis und 30 g Essigsäure unter Rühren ein. Die orangerote Benzollösung wird abgetrennt und die wäbr. Schicht dreimal ausgeäthert. Die vereinigten Äther- und Benzollösungen wäscht man mit NaHCO_3 -Lösung bis zur alkalischen Reaktion und schüttelt noch zweimal mit Wasser durch. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat werden die Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand destilliert. Sdp._{0.5} 131–134°; Ausb. 8.3 g (43% d. Th.) eines farblosen Öls, das Brom in Eisessig entfärbt. Als β -Ketoester gibt die Verbindung mit FeCl_3 in alkohol. Lösung blauviolette Färbung, und mit 20-proz. Kalilauge entsteht das feste, weiße Kaliumsalz, das in Wasser löslich ist.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (236.3) Ber. C 71.16 H 8.53 Gef. C 71.64 H 8.61

Kupfersalz: Zu einer Lösung von 1 g Ester in 5 ccm Äthanol fügt man die klare Lösung von 1 g Kupfer(II)-acetat, 35 ccm Wasser und etwas Ammoniak. Sofort fällt ein grünes Öl aus, das nach 15 Stdn. zu Kristallen erstarrt ist. Man nimmt die Kristalle in Chloroform auf und fällt das Salz durch Zugabe von Petroläther (Sdp. 40–63°) aus. Ausb. 800 mg (73% d. Th.) vom Zers.-Pkt. 197–200°. Nach dreimaligem Umfällen zersetzen sich die hellgrünen Nadelchen bei 202–203.5°.

$\text{CuC}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_6$ (534.2) Ber. C 62.96 H 7.17 Cu 11.90 Gef. C 62.60 H 7.27 Cu 11.56

5.6-Dimethyl-4.7.8.9-tetrahydro-indanon-(1) (VII): 9.5 g VI werden mit 50 ccm 20-proz. Überchlorsäure versetzt und unter Rückfluß und starkem Rühren zum Sieden erhitzt (Ölbadtemperatur 130–140°). Nach ungefähr 4 Stdn. ist die Kohlendioxyd-Entwicklung beendet (Prüfung mit Barytwasser). Man läßt erkalten, trennt die obere dunkelbraune Schicht ab, sättigt die saure, wäßrige Lösung mit NaCl und äthert sie erschöpfend aus. Die orange-gelbe Ätherlösung wird mit 2n Na_2CO_3 entsäuert, mit Wasser neutral gewaschen, mit der abgetrennten Hauptmenge des Ketons vereinigt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.₁₈ 127–130°; Ausb. 4.1 g (66% d. Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$ (164.2) Ber. C 80.44 H 9.83 Gef. C 80.31 H 9.64

Semicarbazone: Eine gesättigte wäßrige Lösung von 0.6 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1 g Natriumacetat wird mit einer Lösung von 0.4 g VII in 5 ccm Äthanol 5 Min. auf 80° erwärmt. Der beim Abkühlen erhaltene weiße Kristallbrei wird aus viel Alkohol umkristallisiert: Ausb. 285 mg (53.5% d. Th.) vom Zers.-Pkt. 236°. Nach Umkristallisieren aus Pyridin-Wasser 1:1 schmelzen die sechseckigen Platten bei 237 bis 239° unter Zers. (Kupferblock).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{ON}_3$ (221.3) Ber. N 18.99 Gef. N 18.94

Beim Einengen des alkohol. Filtrats ergeben sich noch 65 mg (12% d. Th.) Kristalle vom Zers.-Pkt. 227°. Diese Kristalle, in Pyridin-Wasser 1:1 löslich, kommen aus wenig Äthanol in Nadeln vom Schmp. 227–229° unter Zers. (Kupferblock).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{ON}_3$ (221.3) Ber. N 18.99 Gef. N 18.79

Setzt man das aus dem Blancschen Ringschluß gewonnene Keton VII unter den gleichen Bedingungen ebenfalls mit Semicarbazid-hydrochlorid um, so resultieren folgende Semicarbazone:

235 mg (44% d. Th.) aus Pyridin-Wasser 1:1 vom Schmp. 237–239° unter Zers. (Kupferblock). Ist identisch mit obigem gleichschmelzendem Semicarbazon.

80 mg (15% d. Th.) aus Äthanol vom Schmp. 228–229.5° unter Zers. (Kupferblock). Identisch mit dem obigen gleichschmelzenden Semicarbazon.

1.4.5-Trimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylester (IX): 13 g frisch dest. 2.3-Dimethyl-butadien-(1.3) werden mit 19 g frisch dest. γ -Brom-tiglinensäure-methylester, 11 ccm absol. Toluol und 0.1 g Pyrogallol versetzt und im Bombenrohr 20 Stdn. auf 135–140° erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird filtriert; die klare, dunkelrotbraune Lösung i. Vak. von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial befreit und der Rückstand i. Vak. destilliert. Nach zweimaliger Destillation ist das Produkt rein. Sdp.₁₃ 142–145°; Ausb. 6.5 g (24% d. Th.). Schwach gelblich gefärbte, ölige Flüssigkeit von würzigem Geruch, die Brom in Chloroform entfärbt.

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Br}$ (275.2) Ber. C 52.37 H 6.96 Br 29.04 Gef. C 52.44 H 6.76 Br 28.78

Verseifung des 4.5-Dimethyl-2-brommethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-methylesters (I) (Gleichzeitige Darstellung der Verbindungen XI, XVIb und X): 26 g I werden mit 208 ccm einer methanol. Kalilauge, die 20.8 g KOH enthält, im Wasserbad 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann das überschüss. Methanol vom ausgefallenen Salz abdestilliert. Nach dem Erkalten nimmt man den festen braunen Rückstand in der zur Lösung nötigen Menge Wasser auf und schüttelt die alkalische Lösung zwecks Entfernung von Unverseiftem zweimal mit Äther durch. Die klare alkalische Lösung wird unter Eiskühlung mit $2n\text{H}_2\text{SO}_4$ kongosauer gemacht; die in Lösung gebliebenen Säuren werden vom ausgefallenen Kaliumsulfat durch Ätherextraktion entfernt, wobei man die Lösung zuletzt mit NaCl sättigt. Die äther. Lösung wird einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein Rückstand, der innerhalb 1 Stde. zum größten Teil kristallisiert. Dieses bromfreie Gemisch fällt in fast quantitativer Ausbeute an.

trans-4.5-Dimethyl-2-hydroxymethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure (XI): Das Rohprodukt liefert, einmal aus Cyclohexan unkristallisiert, ein Kristallgemenge, das aus der gesamten Hydroxysäure XI und einem Teil der Säure XVIb besteht. Da die doppelt ungesättigte Säure XVIb in heißem Wasser sehr schwer löslich ist, zieht man das Kristallgemenge mit heißem Wasser aus und filtriert heiß; XVIb bleibt ungelöst auf dem Filter zurück, während XI nach dem Erkalten ausfällt. Zwecks Ausbeutesteigerung kann man die wäbr. Lösung auch noch etwas einengen. Die rohe Säure XI schmilzt bei 136–140°. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Wasser erhält man 240–380 mg (1.3–2.1% d. Th.) Nadeln vom Schmp. 142–143°.

Die Säure löst sich in $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$, in 50-proz. Essigsäure und entfärbt Brom in Eisessig.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2) Ber. C 65.19 H 8.75 Gef. C 65.53 H 8.76

4.5-Dimethyl-2-methylen- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure (XVIb): Aus der Mutterlauge des obigen Cyclohexanfiltrates erhält man nach dem Eindampfen auf dem Wasserbad zwei Verbindungen, Kristalle und ein gelbes Öl. Man trennt durch Absaugen; die Kristalle sind identisch mit denjenigen, die bei der Gewinnung der Hydroxysäure XI in Wasser unlöslich zurückblieben. Zur Reinigung kristallisiert man die beiden identischen Säuren aus 50-proz. Essigsäure um und erhält so schöne quadratische Platten vom Schmp. 113.5–114°. Ausb. 3.8–4.5 g (23–27.2% d. Th.). Die Säure löst sich in $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$, ist aber in Wasser praktisch unlöslich und entfärbt Brom in Eisessig.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (166.2) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 72.08 H 8.56

4.5-Dimethyl-2-hydroxymethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure-lacton (X): Das durch Absaugen von dem festen Bestandteil befreite Öl wird in 75 ccm Äther aufgenommen und solange mit $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$ geschüttelt, bis das von der Ätherlösung abgetrennte wäbr. Filtrat alkalisch reagiert. Die Ätherlösung wird noch zweimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Äthers i. Vak. verbliebene Rückstand wird destilliert. Sdp.₁₅ 154.5–156°; Ausb. 3 g (18% d. Th.).

Das Lacton ist unlöslich in kalter und heißer $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$ sowie in $2n\text{NaOH}$ in der Kälte, löst sich aber in dieser in der Hitze und wird auch gelöst von $2n\text{KOH}$ in der Kälte. Es entfärbt Brom in Eisessig und riecht eigenartig dumpf.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (166.2) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 71.89 H 8.45

cis-4.5-Dimethyl-1.2-bis-hydroxymethyl-cyclohexen-(4) (XIII): a) In einem 1-l.-Dreihalskolben (Rückflußkühler, Rührer, Tropftrichter, CaCl_2 -Rohr) werden 4.7 g LiAlH_4 in 200 ccm absol. Äther durch kurzes Aufkochen möglichst gut suspendiert. Nach dem Abkühlen läßt man die Lösung von 9.5 g Lacton X in 100 ccm absol. Äther unter Kühlung mit Wasser und starkem Rühren innerhalb von 45 Min. zutropfen. Hierbei scheidet sich teilweise die weiße Komplexverbindung aus, und nach beendeter Zugabe rührt man noch $\frac{1}{2}$ Stde. unter gelindem Kochen bei Rückfluß weiter. Nun wird unter guter Kühlung mit Eis/Kochsalz und starkem Rühren tropfenweise mit 5 ccm Wasser zersetzt und zur Lösung des Aluminiumhydroxyds 150 ccm 10-proz. Schwefelsäure zugegeben. Man trennt die farblose Ätherlösung von der milchig trüben wäßrigen Schicht, sättigt letztere mit NaCl und äthert viernmal aus. Die Ätherlösung wird mit Wasser, $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$ bis zur alkalischen Reaktion und wieder mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrock-

net. Nach Abdestillieren des Äthers kristallisiert der Rückstand nach 1 Stde. durch. Man nimmt die Kristalle in Äther auf und fällt sie mit Petroläther (Sdp. 40–63°) aus und erhält 8 g (83% d.Th.) vom Schmp. 68–71°.

Zur Analyse kristallisiert man aus Äther um; rautenförmige Kristalle vom Schmp. 73–74°. Das Diol entfärbt Brom in Eisessig, ist schwer löslich in kaltem Wasser, löslich in heißem und läßt sich ohne Veränderung bei 140°/0.6 Torr destillieren.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170.2) Ber. C 70.54 H 10.66 Gef. C 70.74, 70.53 H 10.43, 10.60

b) Aus *cis*-4.5-Dimethyl- Δ^4 -tetrahydrophthalsäure-anhydrid (XII): 7 g $LiAlH_4$, suspendiert in 300 ccm absol. Äther, 18 g XII, gelöst in 340 ccm absol. Äther. Zersetzt wird mit 10 ccm Wasser und 300 ccm 10-proz. Schwefelsäure. Einmal aus Äther/Petroläther (Sdp. 40–63°) umgefällt, ergeben sich 12.2 g (72% d.Th.) vom Schmp. 69–71°. Aus Äther umkristallisiert: Schmp. und Misch-Schmp. mit der unter a) gewonnenen 73–74°.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170.2) Ber. C 70.54 H 10.66 Gef. C 70.54 H 10.38

Das Bis-3.5-dinitrobenzoat kristallisiert aus Aceton in gelben Nadeln, die bei 174.5–175.5° schmelzen.

$C_{24}H_{22}O_{12}N_4$ (558.4) Ber. N 10.03 Gef. N 9.70

trans-4.5-Dimethyl-1.2-bis-hydroxymethyl-cyclohexen-(4) (XIV): Die Reduktion von 360 mg *trans*-4.5-Dimethyl-2-hydroxymethyl- Δ^4 -tetrahydrobenzoesäure (XI), gelöst in 70 ccm absol. Äther, mit 200 mg $LiAlH_4$, suspendiert in 30 ccm absol. Äther, wird unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, wie vorstehend für die Darstellung der *cis*-Verbindung beschrieben. Man zersetzt mit 1 ccm Wasser und 20 ccm 10-proz. Schwefelsäure und arbeitet normal auf. Das nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende feste Produkt löst man in Äther und fällt mit Petroläther (Sdp. 40–63°). Ausb. 240 mg (70% d.Th.) vom Schmp. 102–104°.

Nach nochmaligem Umfällen aus Äther/Petroläther ist die Verbindung rein; rechteckige Platten vom Schmp. 104.5–105°. Das *trans*-Diol entfärbt Brom in Eisessig und ist ebenfalls wie die *cis*-Verbindung in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich. Die *trans*-Verbindung ist aber im Unterschied zur *cis*-Verbindung in Äther wesentlich besser löslich.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170.2) Ber. C 70.54 H 10.66 Gef. C 70.33 H 10.53

4.5-Dimethyl- Δ^4 -tetrahydro-phthalan (XV): 3.4 g *cis*-4.5-Dimethyl-1.2-bis-hydroxymethyl-cyclohexen-(4) (XIII) werden mit 2.7 g geschmolzenem, pulverisiertem Kaliumhydrogensulfat innig verrieben und in einen Claisen-Kolben gebracht, der evakuiert und im Ölbad langsam erhitzt wird. Bei 120° Außentemperatur und einem Druck von 23 Torr beginnt die Wasserabspaltung und ist bei 160° beendet, während gleichzeitig die Innentemperatur auf 105° ansteigt und dann wieder abfällt. Das Destillat, bestehend aus XV und Wasser, wird getrennt und die wäßrige Phase mit Äther extrahiert. Der Ätherauszug wird mit XV vereinigt, mit 2n Na_2CO_3 gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Sdp.₂₀ 102–103°; Ausb. 1.7 g (57% d.Th.). Die farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit riecht angenehm terpenartig; Brom in Eisessig wird entfärbt.

$C_{10}H_{16}O$ (152.2) Ber. C 78.89 H 10.58 Gef. C 78.98 H 10.26

Bis-2.4-dinitro-phenylhydrazon des 4-Methylen-5-carboxy-octandions-(2.7) (XVIIb): Läßt man durch eine Lösung von 3 g XVIb in 25 ccm absol. Chloroform bei –35° 100 ccm Sauerstoff, der ungefähr 4 Vol.-% Ozon enthält, pro Min. strömen, so wird nach 115 Min. eine am Ende der Apparatur befindliche Kaliumjodidlösung gebräunt. Dies entspricht einer Aufnahme von 920 mg Ozon, also der Absättigung einer Doppelbindung, da für zwei Doppelbindungen theoretisch 1.74 g aufgenommen werden müssen. Bei einer Wasserbadtemperatur von maximal 20° wird das Chloroform i. Vak. entfernt und das erhaltene schleimige Ozonid durch 2stdg. Kochen mit 60 ccm Wasser und 1 ccm konz. Schwefelsäure zersetzt. Man versetzt die resultierende gelbe wäßr. Lösung mit wäßr. schwefelsaurer 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung im Überschuß, zieht das abfiltrierte gelbe, amorphe Dinitrophenylhydrazon mit heißem Alkohol aus und kristallisiert den verbleibenden roten, schmierigen Rückstand aus Pyridin-Wasser 2:1 um. Bei nochmaligem Umkristallisieren aus Pyridin-Wasser 4:1 ergeben sich 873 mg (8.7% d.Th.) ockergelbe Kristalle vom Schmp. 191–192°.

$C_{22}H_{22}O_{10}N_8$ (558.4) Ber. C 47.31 H 3.97 N 20.07 Gef. C 47.42 H 4.10 N 20.09

LEBENS LAUF

Am 18. März 1927 wurde ich, Günter Scheuerer, als Sohn des Chemiker-Ingenieurs Anton Scheuerer und seiner Ehefrau Else, geb. Kießling, in Fürth/Bay. geboren.

Von 1933 bis 1937 besuchte ich die Volksschule in Fürth und war anschließend Schüler der Oberschule zu Fürth. Mit dem Abgangszeugnis der 7. Klasse wurde mir am 7. April 1945 die Reife zuerkannt.

Von 1943–1945 leistete ich Militärhilfs-, Arbeits- und Militärdienstpflicht und war nach Kriegsende bis September 1945 in englischer Kriegsgefangenschaft.

Im Wintersemester 1945/46 nahm ich an der Universität Erlangen das Studium der Chemie auf. Im Mai 1950 legte ich die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im Mai 1952 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Von Juni 1952 bis Juli 1954 arbeitete ich an der Anfertigung vorliegender Arbeit.

